ePublishing

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 50, No 3 (1999)

Effect of anthelmintics upon host organism

Y. THEODORIDIS (Ι. ΘΕΟΔΩΡΙΔΗΣ), S. FRYDAS (Σ. ΦΡΥΔΑΣ), E. RIZOS (Η. ΡΙΖΟΣ)

doi: 10.12681/jhvms.15714

Copyright © 2018, Y THEODORIDIS, S FRYDAS, E RIZOS

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0.

To cite this article:

THEODORIDIS (Ι. ΘΕΟΔΩΡΙΔΗΣ) Y., FRYDAS (Σ. ΦΡΥΔΑΣ) S., & RIZOS (Η. ΡΙΖΟΣ) E. (2018). Effect of anthelmintics upon host organism. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *50*(3), 218–222. https://doi.org/10.12681/jhvms.15714

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 26/02/2026 23:01:46

ΔΕΛΤΙΟΝ ΕΛΛ. ΚΤΗΝ. ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 1999, 50(3): 218-222

Ερευνητικές εργασίες

Επίδραση των ανθελμινθικών στον οργανισμό του ξενιστή

Ιωάννης Θεοδωρίδης[1], Σταύρος Φρύδας[1], Ηλίας Ρίζος[2]

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Προκειμένου να εκτιμηθεί η επίδραση των ανθελμινθικών φαρμάκων στον οργανισμό του ξενιστή, χορηγήθηκαν ανθελμινθικά σε 21 θηλυκά πρόβατα διαφόρου ηλικίας, φυλής και βάρους, φυσικώς μολυσμένα με γαστρεντερικά νηματώδη παράσιτα. Τα ζώα αυτά χωρίσθηκαν σε 3 ομάδες και χορηγήθηκε από το στόμα: στην 1η ομάδα, που αποτελούνταν από 7 πρόβατα, το ανθελμινθικό κιτρική μοραντέλη της ομάδας των τετραϋδροπυριμιδινών (περίπου 465 mg δραστικής ουσίας/40 kg σ.β.), στη 2η που αποτελούνταν από 8 πρόβατα το ανθελμινθικό αλβενδαζόλη της ομάδας των βενζιμιδαζολών (περίπου 300 mg/40 kg σ.β.) και στην 3η ομάδα, που αποτελούνταν από 6 πρόβατα, μόνο πόσιμο νερό και χρησιμοποιήθηκε ως μάρτυρας. Στα ζώα αυτά πραγματοποιήθηκαν αιμοληψίες μια φορά την εβδομάδα, την ίδια πάντα ημέρα, επί 9 συνεχείς εβδομάδες. Η πρώτη αιμοληψία έγινε 4 εβδομάδες πριν από τη χορήγηση των ανθελμινθικών και η τελευταία, 5 εβδομάδες μετά από αυτή. Δε βρέθηκαν σημαντικές διαφορές ($p>0,05$) και στις 3 ομάδες κατά τις μετρήσεις του αιματοκρίτη προ και μετά τη θεραπεία, όπως επίσης και στον πληθυσμό των λευκών αιμοσφαιρίων στις ομάδες, των μαρτύρων και αυτής, που χορηγήθηκε κιτρική μοραντέλη, ενώ, αντίθετα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά της τάξης των $p<0,05$ (t-test) στην ομάδα που είχε χορηγηθεί αλβενδαζόλη. Επειδή η ανθελμινθική δράση της αλβενδαζόλης στηρίζεται στην αναστολή του σχηματισμού μικροσωληναρίων στα εντερικά κύτταρα των νηματωδών, συμπεραίνεται ότι αυτή, πιθανότατα, επεκτείνεται και στα κύτταρα του οργανισμού του ξενιστή, με αποτέλεσμα τη μειωμένη παραγωγή των λευκών αιμοσφαιρίων.

Λέξεις ευρετηρίασης: ανθελμινθικά, πρόβατα, λευκά αιμοσφαίρια

[1] *Εργαστήριο Παρασιτολογίας και Παρασιτικών Νοσημάτων, Τμήμα Κτηνιατρικής, Α. Π. Θ.,*
[2]*Αγροτικό Κτηνιατρικό, Βελεστίνο*

[1]*Lab, of Parasitology and Parasitic Diseases, Faculty of Beterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Greece*
[2]*Institute of Agricultural investigations of Velestino*

Ημερομηνία υποβολής: 01.06.98
Ημερομηνία εγκρίσεως: 20.07.98

ABSTRACT. Theodoridis Yiannis[1], Frydas Stavros[1], Rizos Elias[2]. Effect of anthelmintics upon host organism. *Bulletin of the Hellenic Veterinary Medical Society 1999, 50(3):218-222.* **To be estimated the effects of anthelmintics to the host, 21 female sheep of various age, breed and weight, which were naturally infected with gastrointestinal nematodes, were used. These animals were divided into three groups and given per os: in the 1st group, which was composed of 7 sheep, Morantel citrate (tetrahydropyrimidine group) approx. 465 mg/b.w., in the 2nd, which was composed of 8 sheep, Albendazole (benzimidazole group) approx. 300 mg/b.w. and in the 3rd, which was composed of 6 sheep, tap water only and this group was used as control. From these animals, blood samples intrajagularly were taken, at the same day, once a week for 9 continuous weeks. The first blood sample was taken 4 weeks before the anthelmintic therapy and the last one 5 weeks after therapy. There were no significance diferences ($p>0,005$) in pre- and post-therapy measurements, regarding the PCV,s in all groups. In the control and morantel citrate groups, the leucocyte volume remained static, while contrarily, in the albendazole group a significance difference ($p<0,005$) were observed. Because, the albendazole inhibits the construction of intestine cell microtubules of parasites, it can be concluded that, this activity, effects the host cells, and thus, this reduction of leucocytes was observed.**

Key words: anthelmintics, sheep, leucocytes.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα ανθελμινθικά που χορηγούνται στα διάφορα παραγωγικά ή μη ζώα σκοπό έχουν την καταστροφή ή την απομάκρυνση των διαφόρων ελμίνθων παρασίτων. Αυτά, ανάλογα με τον τρόπο δράσης τους πάνω στα παράσιτα, κατατάσσονται σε διάφορες ομάδες.

- Στην ομάδα των βενζιμιδαζολών- προβενζιμιδαζολών, που θεωρείται ότι έχουν κυρίως αντιμιτωτική δράση και των οποίων η δράση συνίσταται στη συνένωσή τους με τη σωληνίνη (δομική πρωτεΐνη των μικροσωληναρίων) των παρασίτων. Η σύνδεση αυτή αναστέλλει τον πολυμερισμό της σωληνίνης και επομένως εμποδίζει τη δημιουργία μικροσωληναρίων. Επιπλέον, θεωρείται ότι αυτή σχετίζεται

με μηχανισμούς αναστολείς της σύνθεσης του πυρήνα του κυττάρου, αναστολής της φουμαρικής αναγωγάσης (reductase) και αναστολής της πρόσληψης του γλυκογόνου από τα εντερικά κύτταρα των νηματωδών παρασίτων με αποτέλεσμα το θάνατό τους[1,2,3,4,5].

- Στην ομάδα των ιμιδαζοθειαζολών και τετραϋδροπυριμιδινών, που δρουν ως χολινεργικοί ανταγωνιστές και προκαλούν διέγερση των νευρικών γαγγλίων των νηματωδών με αποτέλεσμα την παρατεταμένη σύσπαση των μυϊκών ινών των νηματωδών και στη συνέχεια, τη νευρομυϊκή τους παράλυση[6,7,8,9].

- Στην ομάδα των μακροκυκλικών λακτονών, που περιλαμβάνονται οι αβεμερκτίνες- μιλβεμυκίνες και των οποίων η δράση θεωρείται ότι συνίσταται στη διάνοιξη των διαύλων χλωρίου στη μετασυναπτική νευρομυϊκή σύνδεση, με αποτέλεσμα την αναστολή των νευρικών ώσεων από τους μεσονευρώνες προς τους κινητικούς νευρώνες (νηματώδη) ή από τους κινητικούς νευρώνες προς τα μυϊκά κύτταρα (αρθρόποδα) και επομένως τη μη ανατάξιμη παράλυση των νηματωδών και των αρθροπόδων παρασίτων, με τελικό αποτέλεσμα το θάνατό τους[10,11,12,13,14].

- Στην ομάδα των σαλικυλανιλιδών- υποκατεστημένων φαινολών, οι οποίες συνδέονται με τις πρωτεΐνες του αίματος του ξενιστή και εισερχόμενες στα αιματοφάγα παράσιτα, διακόπτουν την οξειδωτική φωσφορυλίωση, απαραίτητη διεργασία για τη σύνθεση του ATP, με αποτέλεσμα τη στέρηση ενέργειας από αυτά και το θάνατό τους[15,16,17] και, τέλος

- Σε μεμονωμένες ομάδες, των οποίων προς το παρόν δεν είναι γνωστή η ειδική ανθελμινθική δράση που προκαλούν: α. Αποσύνθεση των κεστωδών και β. Παρατεταμένη νευρομυϊκή καταστολή[6].

Σκοπός της έρευνας ήταν να διαπιστωθεί αν η δράση κάποιων από τα φάρμακα επεκτείνεται και στον ξενιστή. Για το λόγο αυτό μελετήθηκε η αιματολογική εικόνα των ζώων σε συνδυασμό με το παρασιτικό τους φορτίο. Στην παρούσα έρευνα προτιμήθηκαν δύο από τα παραπάνω φάρμακα με διαφορετικό τρόπο δράσης, η αλβενδαζόλη της ομάδας των βενζιμιδαζολών και η κιτρική μοραντέλη της ομάδας των τετραϋδροπυριμιδινών.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Χρησιμοποιήθηκαν 21 θηλυκά πρόβατα, φυσικώς μολυσμένα με έλμινθες, ηλικίας περίπου 1-4 ετών, διαφόρου φυλής και βάρους, τα οποία προέρχονταν από ποίμνιο περίπου 200 προβάτων και 30 αιγών. Σ' αυτά τοποθετήθηκαν αριθμημένα περιλαίμια, χωρίσθηκαν σε 3 ομάδες των 7,8 και 6 προβάτων και η κάθε ομάδα επισημάνθηκε, στο πάνω μέρος της κεφαλής, με διαφορετικό χρώμα. Χορηγήθηκαν υπό μορφή δισκίων, α) Στην ομάδα των 7 προβάτων ανθελμινθικό της ομάδας των τετραϋδροπυριμιδινών (κιτρική μοραντέλη), στη δόση των 465 mg/40 kg σ. β., β) Στην ομάδα των 8 προβάτων, ανθελμινθικό της ομάδας των βενζιμιδαζολών (αλβενδαζόλη), στη δόση των 300 mg/40 kg σ. β. Και γ) Στην ομάδα των 6 προβάτων, που χρησιμοποιήθηκε ως μάρτυρας, μόνο πόσιμο νερό.

Η έρευνα διήρκεσε 9 εβδομάδες (18/5-13/7/1995), έλαβε χώρα σε ποίμνιο αγροτικής περιοχής των Βασιλικών Θεσσαλονίκης και τα πρόβατα που χρησιμοποιήθηκαν στην έρευνα, ακολουθούσαν τις συνήθειες του υπόλοιπου ποιμνίου.

Στα ζώα αυτά πραγματοποιήθηκαν αιμοληψίες και λήψεις κοπράνων. Οι αιμοληψίες γίνονταν απευθείας από τη σφαγίτιδα, με σωληνάρια κενού που περιείχαν αντιπηκτικό, μια φορά την εβδομάδα, την ίδια πάντα ημέρα, επί 9 συνεχείς εβδομάδες. Η πρώτη αιμοληψία έγινε 4 εβδομάδες πριν από τη χορήγηση των ανθελμινθικών και η τελευταία 5 εβδομάδες μετά. Παράλληλα με τις αιμοληψίες γίνονταν και οι λήψεις κοπράνων απευθείας από το απευθυσμένο. Τα υλικά μεταφέρονταν στο Εργαστήριο Παρασιτολογίας και Παρασιτικών Νοσημάτων του Τμήματος Κτηνιατρικής Θεσσαλονίκης και εξετάζονταν, το μεν αίμα, σε συσκευή αυτόματης μέτρησης λευκών αιμοσφαιρίων (coulter counter), για την ανεύρεση του αριθμού τους και σε μικροφυγόκεντρο για την ανεύρεση της τιμής του αιματοκρίτη, τα δε κόπρανα, με την τεχνική επίπλευσης κατά Faust, για την ανεύρεση του αριθμού των αυγών των σκωλήκων ανά γραμμάριο κοπράνων.

Για τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων των λευκών αιμοσφαιρίων χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος του t-test.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Κατά τις κοπρανολογικές εξετάσεις βρέθηκαν στρογγυλοειδή αυγά, όπου συμπεριλαμβάνονται αυγά των οικογενειών και υποοικογενειών Trichostrongylidae, Chabertiidae, Oesophagostominae και Bunostominae, αυγά των γενών *Trichuris, Strongyloides* και *Moniezia*, καθώς και προνύμφες του γένους *Cystocaulus.* Αμφότερα τα ανθελμινθικά ήταν δραστικά κατά των νηματωδών των οικογενειών και υποοικογενειών Trichostrongylidae, Chabertiidae, Oesophagostominae και Bunostominae και κατά του *Strongyloides,* όχι όμως και κατά των πνευμονικών νηματωδών του γένους *Cystocaulus,* ενώ η αλβενδαζόλη ήταν δραστική και κατά των κεστωδών σκωλήκων (πίνακας 1). Από τα δύο ανθελμινθικά που χρησιμοποιήθηκαν, λιγότερο αποτελεσματική ήταν η κιτρική μοραντέλη, αφού βρέθηκαν, κατά τις κοπρανολογικές εξετάσεις, αναπαραγωγικά στοιχεία και στις επόμενες της θεραπείας εβδομάδες, ενώ περισσότερο αποτελεσματική ήταν η αλβενδαζόλη, της οποίας η αποτελεσματικότητα πλησιάζει το 100% στα νηματώδη και στα κεστώδη παράσιτα του γαστρεντερικού σωλήνα[17,18].

Ο αιματοκρίτης παρουσίασε σταθερή πτώση των τιμών σε όλες τις ομάδες και επομένως δεν μπορεί να εκτιμηθεί

Πίνακας 1. Κοπρανολογικές εξετάσεις των προβάτων ανά εβδομάδα

Εβδομάδες	1	2	3	4*	5	6	7	8	9
				Αριθμός στρογγυλοειδών αυγών/ g κοπράνων					
Κιτρ. Μοραντέλη									
Μ.Ο.	39	12	31	482	11	39	23	120	84
Μ.Ο. Π/Μ			141[1,2,3,4]				55[1,2,4]		
Αλβενδαζόλη									
Μ.Ο.	14	15	45	57	0	0	2	32	118
Μ.Ο. Π/Μ			33[1,2,3,4]				30[2,4]		
Μάρτυρες									
Μ.Ο.	83	159	79	136	23	549	327	265	192
Μ.Ο. Π/Μ			114[1,2,3,4]				271[1,2,3,4]		

*Εβδομάδα χορήγησης ανθελμινθικής θεραπείας
(1) *Moniezia,* (2) *Trichuris,* (3) *Strongyloides,* (4) *Cystocaulus* =Αναπαραγωγικά στοιχεία παρασίτων που δεν έχουν καταμετρηθεί
Μ. Ο.= Μέσος όρος
Π/Μ = Πριν και Μετά τη θεραπεία

Πίνακας 2. Αιματοκρίτης των ζώων ανά εβδομάδα

Εβδομάδες	1	2	3	4*	5	6	7	8	9
Κιτρ. Μοραντέλη									
Μ.Ο.	31,1	30,2	30,1	30,9	26,8	27,9	26,4	27,5	27,4
Μ.Ο. Π/Μ		30,7					27,2		
Αλβενδαζόλη									
Μ.Ο.	30,3	29,9	29	31	25	29,4	26	25,8	26,1
Μ.Ο. Π/Μ		30,1					26,5		
Μάρτυρες									
Μ.Ο.	29,9	27,3	27,9	27,7	24,6	25,7	23,5	25,8	24,8
Μ.Ο. Π/Μ		28,1					24,9		

*Εβδομάδα χορήγησης ανθελμινθικής θεραπείας
Μ.Ο. = Μέσος όρος
Π/Μ = Πριν και Μετά τη θεραπεία

ως ιδιαίτερη αντίδραση του οργανισμού του ξενιστή στη χορήγηση των ανθελμινθικών (πίνακας 2).

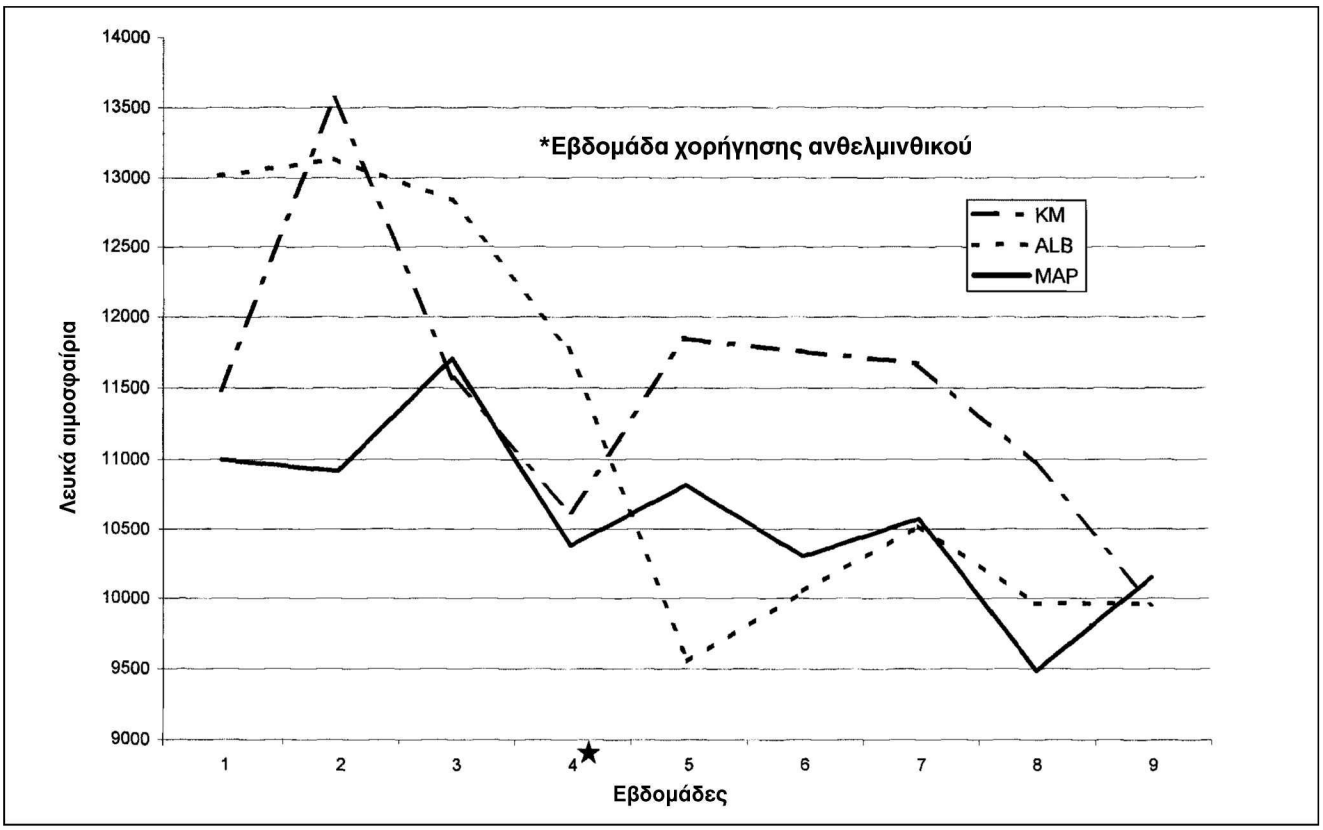
Διαφορές παρατηρήθηκαν στην καταμέτρηση των λευκών αιμοσφαιρίων, όπου υπήρξε μεν μείωση του αριθμού τους και στις τρεις ομάδες των ζώων, αλλά στατιστικά σημαντική διαφορά ($p>0,05$) παρατηρήθηκε μόνο στην ομάδα των ζώων, στα οποία είχε χορηγηθεί η αλβενδαζόλη (πίνακας 3, ιστόγραμμα 1). Μικρή πτωτική τάση των τιμών, μη στατιστικά σημαντική ($<0,05$), παρατηρήθηκε και στον πληθυσμό των λευκών αιμοσφαιρίων στην ομάδα των ζώων που χορηγήθηκε η κιτρική μοραντέλη. Αυτό οφείλεται στο διαφορετικό μηχανισμό δράσης της[6,7,8], αλλά και στη μικρή έως μηδαμινή απορροφητικότητά της από το γαστρεντερικό σωλήνα[18,19]. Αντίθετα, στην αλβενδαζόλη παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($>0,05$) μείωσης του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων. Η σημαντική αυτή μείωση μπορεί να οφείλεται στην αντιμιτωτική δράση του φαρμάκου[3,20] και φυσικά, στο ότι το ανθελμινθικό απορροφάται από τον οργανισμό. Επειδή δε η αλβενδαζόλη μπορεί να προκαλέσει ανωμαλίες στο σκελετό των εμβρύων του ξενιστή, όταν χορηγηθεί κατά τις πρώτες 17 ημέρες της κυοφορίας του[20,21,22,23] και έχει επίσης ισχυρή δράση στα κύτταρα του ξενιστή, αναστέλλοντας τη σύνθεση της σωληνίνης[3] και ακόμη, επειδή ορισμένα από τα μεταβολικά προϊόντα των βενζιμιδαζολών, μπορούν να προκαλέσουν μορφολογικές ανωμαλίες στο σχηματισμό των λευκών αιμοσφαιρίων του ξενιστή[24], πιστεύεται ότι, η στατιστικά σημαντική μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων οφειλόταν στην επέκταση της δράσης της αλβενδαζόλης στο μηχανισμό παραγωγής τους. Δεδομένου όμως, ότι ο πληθυσμός των λευκών αιμοσφαιρίων των προβάτων (φυσιολογικές τιμές 4.000-12000/μl[25]), παρά τη στατιστικά σημαντική πτώση του, παράμεινε αριθμητικά σε υψηλά επίπεδα, συμπεραίνεται, ότι η αλβενδαζόλη δεν πρέπει να επηρέασε ιδιαίτερα το ανοσολογικό σύστημα των ζώων αυτών.

Πίνακας 3. Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων ανά εβδομάδα

Εβδομάδες	1	2	3	4*	5	6	7	8	9
Κιτρ. Μοραντέλη									
Μ.Ο.	11482	13564	11571	10625	11841	11754	11673	10981	9957
Μ.Ο. Π/Μ		11811(Α)					11241(Β)		
Αλβενδαζόλη									
Μ.Ο.	13015	13133	12840	11778	9550	10049	10522	9962	9959
Μ.Ο. Π/Μ		12692(Γ)					10008(Δ)		
Μάρτυρες									
Μ.Ο.	10999	10916	11708	10380	10816	10301	10572	9483	10150
Μ.Ο. Π/Μ		11001(Ε)					10264(Ζ)		

*Εβδομάδα χορήγησης ανθελμινθικής θεραπείας
Μ. Ο.= Μέσος όρος
Π/Μ = Πριν και Μετά τη θεραπεία

T-test A/B = $p<0,05$
Γ/Δ = $p>0,05$
Ε/Ζ = $p<0,05$



Ιστόγραμμα 1. Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων ανά εβδομάδα

Ευχαριστίες

Ευχαριστούμε τον καθ. κ. Αθανάσιο Γιαννακόπουλο για τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Arundel J H. Veterinary Anthelmintics. University of Sydney, the post-graduate foundation in Veterinary Science, 1985: 45-47
2. Friedman P A, Platzer E G. Interaction of anthelmintic benzimidazoles and benzimidazole derivates with bovine brain tubulin. Biochim Biophys Acta, 1978, 544: 605-614.
3. Lacey E, Brady R L, Prichard R K, Watson T R. Comparison of inhibition of polymerisation of mammalian tubulin and helminth ovicidal activity by benzimidazole carbamate. Vet Paras 1987, 23: 105-119.
4. McCracken R O, Stillwell W H. A possible biochemical mode

of action for benzimidazole anthelmintics. Inter J Paras, 1991, 21: 99-104.

5. Prichard R K. Anthelmintics for cattle. Food animal practice, 1986, 2: 489-501.
6. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Κτηνιατρικό συνταγολόγιο. Εκδόσεις Ε. Ο. Φ., 1996, Αθήνα
7. Hart J A & Curr C. Critical and controlled laboratory trials in sheep with tetramizole. Australian Vet J, 1968, 44: 373-376.
8. Rew R S & Fetterer R H. Mode of action of antinematodal drugs. In: Chemotherapy of Parasitic Diseases των Campbell W S και Rew R S eds, 1986, 321-337, Ple3num Press, N. York.
9. Sharpe M J & Lee D L. Some aspects of the effects of levamisole on trichostrongyle nematodes. Parasitology, 1977, 75: XVI.
10. Geary T G, Sims S S, Thomas E M, Vanover L, Davis J P, Winterrowd C A, Klein R D, Ho N F H, Thomson D P. *Haemonchus contortus*: Ivermectin-induced paralysis of the pharynx. Experim Parasit, 1993, 77: 88-96.
11. Martin P J, Pennington a J. A pach-clamp study of effects of dihydroavermectin of *Ascaris* muscle. British J Pharmac, 1989, 98: 747-756.
12. Prichard R K. Anthelmintic resistance. Vet Paras, 1994, 54: 259-268.
13. Rohrer S P, Birzin E T, Eary C H, Shoop W L. Ivermectin binding sites in sensitive and resistant *Haemonchus contortus*. J Paras, 1994, 80: 493-497.
14. Waller P G, Mahon R J, Wardhaugh K G. Regional and temporal use of avermectins for ruminants in Australia. Vet Paras, 1993, 48: 29-43.
15. Taylor M A, Hunt K R. Comparative efficacies of various anthelmintics against benzidazoles resistant strains of sheep nematodes. Vet Rec, 1993, 132: 134-135.
16. Van den Bossche H, Verhoeven H, Vanparijs O, Lauwers H, Thienpont, D. Closantel, a new antiparasitic hydrogen ionophore, Archieves Internationales de Physiology et de Biochemie, 1979, 87: 851-852.
17. Coles G C. Anthelmintic for small ruminants. Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice. 1986, vol 2, No 2.
18. Coles G C. The Biochemical Mode of Action of some Modern Anthelmintics. Pestic Sci 1977, 8: 536-543.
19. Marriner S. Anthelmintic drugs. Vet Rec, 1986, 118: 181-184.
20. Theodoridis V J. Antiparasitic drugs. In Parasitology for Veterinary Surgeons-Georgi J R. W. B. Saunder 1985, 205.
21. Johns D J, Philip J R. Albendazole safety in sheep. Proceedings of the 8th International Conference of the WAAVP, Sydney, 1977, 58.
22. Marriner S, Armour J. Nematode infections of domestic animas: gastrointestinal infections. In: Chemotherapy of parasitic diseases (Capbell & Rew eds, Plenum Press, N. York), 1986, 287-305
23. Tesh J M, Virgo G A Teratological studies of albendazole in sheep. Acta Morphologica Academiae Scientiarum Hungaricae 1980, 28: 226.
24. Seiler J P. The mutagenicity of benzimidazole derivatives. VI. Cytogenetic effects of benzimidazole derivatives in the bone marrow of the mouse and the chinese hamster. Mutation Res, 1976, 40: 339-348
25. Schalm O W, Jain N C, Carroll E J. Veterinary Hematology. Lea & Febiger Philadelphia, 1975, 144.